



TITLE:

前立腺肥大症に対する
Allylestrenol(OrgAL-25)の臨床的検討--経直腸的超音波断層法による前立腺形態、重量の変化と排尿機能の変化について--

AUTHOR(S):

大山, 正明; 谷藤, 匠; 原口, 忠; 藤井, 徳照; 桧垣, 昌央;
吉田, 英機; 今村, 一男

CITATION:

大山, 正明 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するAllylestrenol(OrgAL-25)の臨床的検討--経直腸的超音波断層法による前立腺形態、重量の変化と排尿機能の変化について--. 泌尿器科紀要 1986, 32(4): 649-659

ISSUE DATE:

1986-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118783>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する Allylestrenol (Org AL-25) の臨床的検討

一経直腸的超音波断層法による前立腺形態、
重量の変化と排尿機能の変化について—

昭和大学医学部泌尿器科学教室 (主任：今村一男教授)

大 山 正 明 ・ 谷 藤 匠
原 口 忠 ・ 藤 井 徳 昭
桧 垣 昌 夫 ・ 吉 田 英 機
今 村 一 男

CLINICAL STUDY OF ALLYLESTRENOL (Org AL-25) ON THE PATIENTS WITH PROSTATIC HYPERTROPHY

—TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY AND URODYNAMIC EXAMINATION—

Masaaki OHYAMA, Takumi TANIFUJI,
Chu HARAGUCHI, Noriteru FUJII, Yoshio HIGAKI,
Hideki YOSHIDA and Kazuo IMAMURA

*From the Department of Urology School of Medicine, Showa University
(Director: Prof. K. Imamura)*

Seventeen patients with benign prostatic hypertrophy were treated with 50 mg allylestrenol per day for a long period of time (mean : 37.7 weeks), and subjective and objective findings, transrectal ultrasonotomography, urodynamics, serum lipids and hormone levels were examined. Improvement rates of subjective and objective findings were 42.9~92.9%. A significant decrease in weight and diameter (antero-posterior, lateral) of the prostate was observed, but the difference in the height of the prostate was not significant.

Increase in intravesical pressure was observed in 9 out of 14 cases (64.3%) and the decrease in area under the urethral pressure curve at functional profile length was observed in 6 out of 11 cases (54.5%). Slight increase of the serum lipid levels was observed in a few cases, but in many cases the fluctuation was within normal range.

Although clear decrease in the testosterone levels was seen, decrease of libido and potency was observed in only one case (5.9%). No other side-effect was found. The overall efficacy rate was 58.8%, and clinical usefulness of Allylestrenol on benign prostatic hypertrophy was confirmed.

Key words: Prostatic hypertrophy, Transrectal ultrasonography, Urodynamics, Allylestrenol

緒 言

近年、国民の高齢化とともに前立腺肥大症の症例が増加し、その治療法として手術的に腺腫を摘出することが最も確実な方法であるが、本症に対する患者の認識の普及に伴い比較的早期の症例でまだ外科手術を急ぐ必要のない症例や、合併症や高齢のため手術不可能なもの、また手術療法を拒否する症例もあり保存的療法の必要性も少なくない。

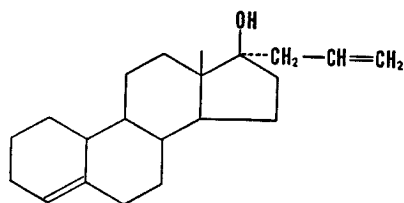
これらの症例に対する保存的療法のひとつとして種々の薬物療法が行われてきたが、確たる有効性を有する薬剤は見当らなかった。

1965年 Geller¹⁾は progesterone が脳下垂体から黄体化ホルモン (LH) の分泌を抑制し、さらにその結果精巣における男性ホルモンの分泌を低下させることに着目し、本症の治療に持続性の progesterone 製剤である 17 α -hydroxyprogesterone caproate の使用を試み、著明な肥大前立腺腫の縮小効果を報告して以来、gestagen 剤による本症の保存的療法が盛んに行なわれるようになってきた。

われわれも以前にこの gestagen 剤のひとつである allylestrenol 5 mg 錠の臨床的効果について報告した²⁾、今回新たに 25 mg 錠が開発されたため、本剤の比較的長期投与による肥大前立腺腫の縮小効果を、主として経直腸的超音波断層像による前立腺の形態や重量の変化について検討するとともに、自覚症状の変化を客観的に評価する目的で、膀胱内圧や、尿道壁圧曲線の変化について観察し、さらに副作用発現の有無を検討する目的で、血液一般、生化学的検査、血中各脂質値および各種ホルモン値の変動についても検討を加え、若干の知見を得たので報告する。

Allylestrenol (Org AL-25) の組成および性状

Fig. 1 に示すように allylestrenol は化学的には 17 α -allyl-17 β -hydroxy-estr-4-ene の構造式をもつ白色の結晶性粉末で、無臭でありメタノール、アセト



一般名: Allylestrenol (アリルエストレノール)

化学名: 17 α -allyl-17 β -hydroxy-estr-4-ene

分子式: C₂₁H₃₂O

分子量: 300.48

Fig. 1. Allylestrenol の構造式

ン、エーテルなどには溶けやすいが、水にはほとんど溶けない。本剤は経口投与で強力な黄体ホルモン作用を有し、男性化作用、蛋白同化作用および卵胞ホルモン作用は認められないとされている。なお、今回試験に用いた Org AL-25 は1錠中に allylestrenol 25 mg を含有する、白色、小型の錠剤である。

症例および方法

症例は1984年2月から1985年7月までの18カ月間に本院泌尿器科を受診し、生検により組織学的に前立腺肥大症と診断された59歳から88歳、平均年齢70.2歳の17例で、Org AL-25 を1回1錠、1日2回、朝・夕の食後に投与した。その症例一覧表を Table 1 に示したが、投与期間は13週から54週、平均37.7週である。

症状改善の指標としては、自・他覚的所見として夜間の排尿回数、排尿困難度、残尿感、残尿量、椅子式経直腸的超音波断層法による前立腺の形態および重量、その他、膀胱内圧、尿道壁圧曲線下面積 (Fig. 2) についても観察を行なった。経直腸的超音波断層法は、Aloka-SSD 520 (周波数 5MHz) を用い、前立腺重量は得られた前立腺画像を渡辺の方法³⁾に従い、Oscon Gradimate SQ 3000 を使用して算出し、10%以上の変動を「減少」あるいは「増大」と判定した。また膀胱内圧と尿道壁圧曲線下面積の測定は、DISA 2100 URO-system を用いた。なお、前立腺の形態および重量、膀胱内圧、尿道壁圧曲線下面積の推計学的処理は、Student の t 検定により行なった。

有効性判定は上述の各項目の結果から志田⁴⁾の CMA 研究会の評価判定基準に準じ「著明改善」「中等度改善」「軽度改善」「不変」「悪化」の5段階で判定した。

安全性の確認については、自覚的副作用、一般臨床検査以外に gestagen 剤による血清脂質およびホルモン値の変動についても検討する目的で以下の項目の測定も行なった。

脂質: 総コレステロール, リン脂質, 中性脂肪, HDL コレステロール, L-cat, 過酸化脂質, リポ蛋白分画

ホルモン: 黄体化ホルモン (LH), 卵胞刺激ホルモン (FSH), プロラクチン (PRL), テストステロン (T), エストラジオール (E₂)

これらのうち脂質系の測定は、当大学中央検査室で行ない、ホルモン値は RIA 法で測定した。安全性判定は、以上の観察結果に基づき、「副作用なし」「軽度副作用」「中等度副作用」「高度副作用」の4段階で判定した。

Table 1. 症例一覧表

| 症例 | 年齢 | 合併症 | 併用薬 | 投与期間 (週) | 備考 |
|----|----|-------|--------------|-------------|--------------|
| 1 | 70 | | | 29 | |
| 2 | 68 | 糖尿病 | | 24 | |
| 3 | 72 | | | 26 | |
| 4 | 70 | | | 52 | |
| 5 | 68 | | ブラダロン, ダーゼン | 24 | |
| 6 | 64 | | | 47 | |
| 7 | 88 | | | 54 | 投与前よりカテーテル留置 |
| 8 | 80 | | | 53 | |
| 9 | 70 | | | 13 | |
| 10 | 76 | 肝機能低下 | | 52 | |
| 11 | 77 | | | 49 | |
| 12 | 67 | | | 53 | |
| 13 | 71 | | ビブラマイシン, ササル | 48 | |
| 14 | 59 | | バカシル | 25 | |
| 15 | 62 | 高血圧 | | 26 | |
| 16 | 64 | | メリシン | 38 | |
| 17 | 67 | | | 28 | |

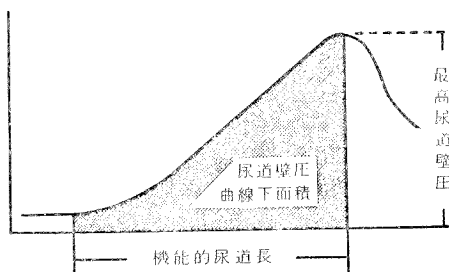


Fig. 2. 尿道壁圧曲線下面積

有用性判定については、有効性と安全性の判定結果を総合し、「極めて有用」「有用」「やや有用」「特に有用とは思われない」「好ましくない」の5段階で判定した。

結 果

1) 自・他覚的所見の変化

Table 2 に示すように、夜間の排尿回数では14例中6例(42.9%)で改善がみられ、不変および悪化は各4例であった。排尿困難度は14例中13例(92.9%)で改善がみられ、不変は1例のみであり、悪化例はなかった。残尿感は8例中5例(62.5%)で改善がみられ、不変は2例、悪化は1例みられた。残尿量に関し

ては15例中7例(46.7%)で改善がみられ、不変は2例、悪化は6例であった。

2) 超音波計測による前立腺の形態および重量の変化

検討しえた15例での結果は、前後径、左右径では12例(80.0%)に、上下径では10例(66.7%)に縮小が認められた。また前立腺重量については、9例(60.0%)に減少が認められた(Fig. 3, 4)。なお、これらの結果を推計学的に検討したところ、前後径、左右径、および前立腺重量は有意な縮小ないし減少がみられたが、上下径では縮小傾向は認めるものの有意な変化ではなかった(Table 3)。

ここで1例を供覧する。症例は64歳で前立腺肥大症の診断にて1984年10月2日より、1985年6月25日までの38週間本剤を投与した。投与前の前立腺重量は65.2gで投与3カ月目では51.6g、6カ月目では49.7gと著明な減少を示した(Fig. 5)。

3) 膀胱内圧、尿道壁圧曲線下面積の変化

膀胱内圧は、14例中9例(64.3%)が上昇し、不変および低下したものは5例であったが、推計学上有意な変動ではなかった(Fig. 6)。さらに同時期に膀胱内圧と前立腺重量とが測定された12例について前立腺重量と膀胱内圧の変化を比較したところ、明らかに前立腺重量が減少し、膀胱内圧が高まった症例が5例

Table 2. 自・他覚的症狀の変化

*: 投与前・後共正常のものは除く

| 項 目 | 改 善(%) | 不 変(%) | 悪 化(%) | 合 計* |
|-----------|-----------|----------|----------|------|
| 夜 間 尿 回 数 | 6 (42.9) | 4 (28.6) | 4 (28.6) | 14 |
| 排 尿 困 難 度 | 13 (92.9) | 1 (7.1) | 0 | 14 |
| 残 尿 感 | 5 (62.5) | 2 (25.0) | 1 (12.5) | 8 |
| 残 尿 量 | 7 (46.7) | 2 (13.3) | 6 (40.0) | 15 |

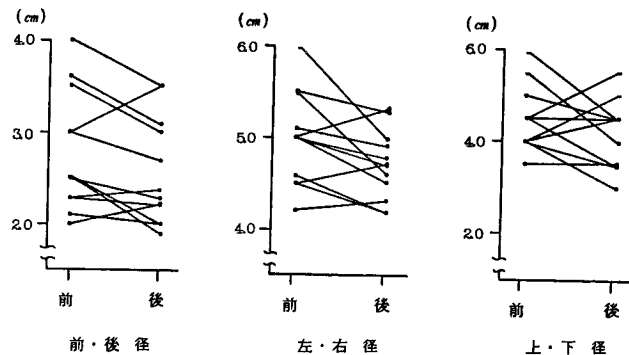


Fig. 3. 超音波画像による前立腺形態の変化

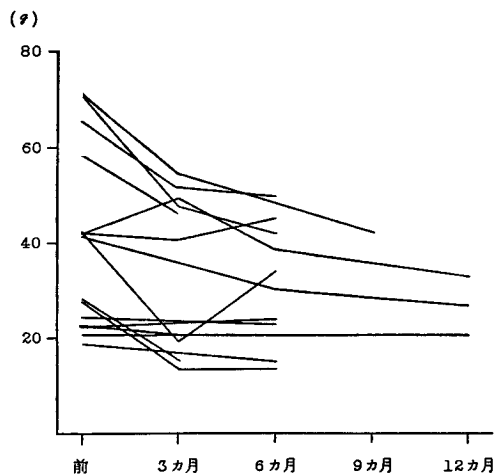


Fig. 4. 前立腺重量の変化

(41.7%) みられた。尿道壁圧曲線下面積は、測定した11例中6例(54.5%)で減少が認められ、平均値で投与前 22.2 cm² から投与後 18.9 cm² と減少したが、有意な変動ではなかった (Fig. 7)。また、尿道

壁圧曲線下面積と前立腺重量とが同時期に測定された10例についての比較では、前立腺重量の減少に伴い、尿道壁圧曲線下面積も減少したものは2例(20.0%)のみであった。

4) 安全性についての検討

(1) 自覚的副作用

患者の訴えがあったものは、軽度性欲・ポテンツ低下の1例のみであり、その他のものは認められなかった。

(2) 一般臨床検査

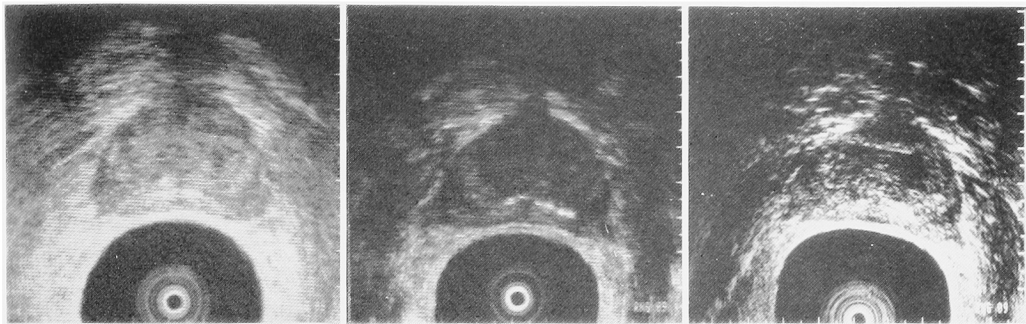
Table 4 に主な項目の臨床検査値を示す。ほとんどの症例が6カ月以上投与したにもかかわらず、特記すべき変動は認められなかった。

(3) 血清脂質値の変動

Fig. 8 に示すように、中性脂肪で2例上昇した症例が認められた。その他の項目では、ほぼ正常域内の変動であった。Fig. 9 に示すリポ蛋白分画では、 β リポ蛋白で1例、Pre- β リポ蛋白で2例の上昇が認められた他は、特記すべき変化はみられなかった。全体的には、特に問題となった症例はなく、また高脂血

Table 3. 前立腺形態および重量計測値の比較 + $P<0.1$ * : $P<0.05$ ** : $P<0.01$ (N=15)

| | 前 後 径 (cm) | | 左 右 径 (cm) | | 上 下 径 (cm) | | 重 量 (g) | |
|-----|------------|------|------------|------|------------|------|-----------|------|
| | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 |
| 平 均 | 2.85 | 2.61 | 5.06 | 4.79 | 4.53 | 4.13 | 39.9 | 30.1 |
| SE | 0.16 | 0.14 | 0.13 | 0.10 | 0.17 | 0.18 | 4.79 | 3.21 |
| t | 2.9649 * | | 2.9523 * | | 1.9766 + | | 3.8570 ** | |



投 与 前 投与3ヵ月 投与6ヵ月
前後径 3.6 cm 左右径 5.5 cm 前後径 3.3 cm 左右径 5.2 cm 前後径 3.1 cm 左右径 5.3 cm
上下径 4.5 cm 重量 65.2 g 上下径 5.0 cm 重量 51.6 g 上下径 4.5 cm 重量 49.7 g

Fig. 5. 症例No.16 における前立腺形態および重量の変化

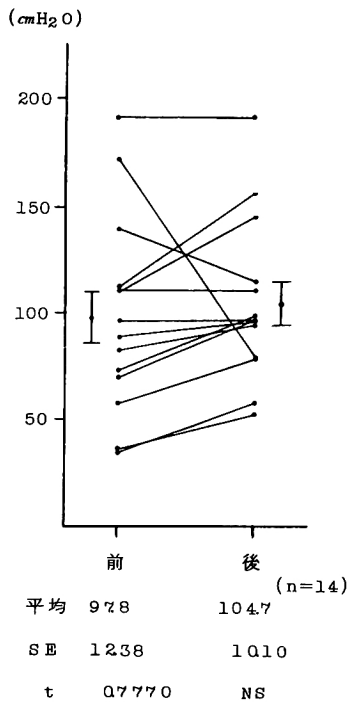


Fig. 6 膀胱内圧の変化

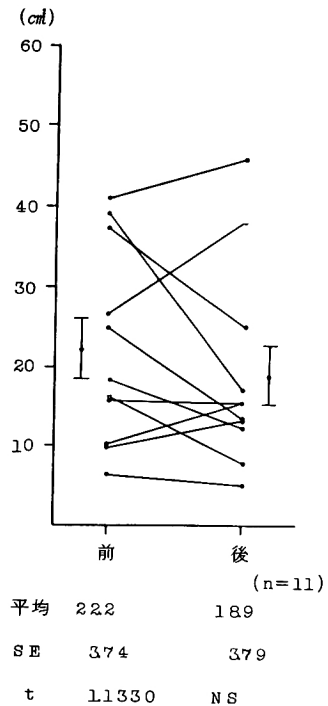


Fig. 7. 尿道壁圧曲線下面積の変化

Table 4. 血液一般および主な血液生化学検査値の変化

| 症例 | RBC($\times 10^4$) | | WBC($\times 10^3$) | | Hb(g/dL) | | GOT(U) | | GPT(U) | | ALP(B.L.U) | | BUN(mg/dL) | |
|----|----------------------|-----|----------------------|-----|----------|------|--------|----|--------|----|------------|-----|------------|------|
| | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 |
| 1 | 333 | 312 | 6.8 | 5.7 | 10.7 | 10.3 | — | 13 | — | 3 | — | 0.8 | — | 13.9 |
| 2 | 534 | 523 | 5.7 | 5.6 | 14.5 | 14.3 | 15 | 12 | 26 | 19 | 2.6 | 1.9 | 16.5 | 17.0 |
| 3 | 477 | — | 6.1 | — | 12.9 | — | 15 | — | 14 | — | 2.5 | — | 26.4 | — |
| 4 | 461 | 469 | 7.3 | 6.7 | 14.0 | 13.8 | 13 | 13 | 4 | 4 | 2.1 | 1.5 | 12.7 | 12.4 |
| 5 | 480 | 441 | 7.8 | 7.4 | 14.8 | 14.2 | — | 12 | — | 6 | — | 1.9 | — | 14.9 |
| 6 | 426 | 404 | 6.0 | 4.8 | 13.1 | 12.8 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 7 | 345 | 435 | 4.3 | 5.1 | 10.7 | 12.8 | 13 | 13 | 9 | 8 | 2.9 | 3.4 | 28.2 | 25.8 |
| 8 | 491 | 482 | 7.6 | 8.1 | 15.2 | 15.0 | 17 | 11 | 17 | 8 | 3.9 | 2.2 | 30.6 | 26.9 |
| 9 | 462 | 465 | 8.7 | 6.3 | 15.0 | 14.6 | 12 | 12 | 3 | 6 | 2.2 | — | 14.5 | — |
| 10 | 451 | 439 | 8.6 | 6.8 | 12.7 | 12.4 | 33 | 34 | 44 | 32 | 4.8 | 3.8 | 19.2 | 13.9 |
| 11 | 480 | 430 | 6.8 | 5.7 | 14.5 | 13.9 | 14 | 14 | 15 | 12 | 2.9 | 2.9 | 20.9 | 19.3 |
| 12 | 428 | 416 | 5.0 | 5.7 | 12.9 | 12.4 | 13 | 11 | 7 | 4 | 2.4 | 2.5 | 11.7 | 12.8 |
| 13 | 434 | 425 | 3.6 | 4.7 | 12.2 | 12.1 | 20 | 19 | 18 | 28 | 2.4 | 2.6 | 23.7 | 23.6 |
| 14 | 497 | — | 5.4 | — | 15.5 | — | 9 | — | 6 | — | 1.5 | — | 15.5 | — |
| 15 | 468 | 458 | 4.6 | 5.4 | 14.5 | 13.6 | 56 | 26 | 67 | 22 | 2.7 | 1.4 | 24.2 | 19.0 |
| 16 | 509 | 466 | 5.6 | 4.7 | 16.5 | 15.7 | 9 | 9 | 9 | 4 | 2.2 | 1.8 | 13.4 | 12.2 |
| 17 | 489 | 410 | 5.4 | 4.7 | 16.0 | 13.9 | 23 | 18 | 12 | 9 | 1.7 | 1.3 | 16.5 | 15.9 |

症およびそれに伴う心・血管系の障害も認められなかった。

(4) 血清ホルモン値の変動

Fig. 10 に示すように LH, FSH 値では軽度低下する傾向を認めた。PRL 値では1例に一過性の上昇を認めた以外は、正常域内の変動であった。T値は、本剤投与2週目で強い低下が認められ、ほとんどの症例が低下状態を維持した。E₂値では、ある程度の低下は認めたものの、正常域内の変動であった。

(5) 安全性判定

以上の所見より、副作用なし16例(94.1%)、軽度副作用1例(5.9%)と判定され、中等度および高度副作用の症例は認められなかった。

5) 臨床の有効性および総合的有用性の判定

(1) 有効性判定

以上の各項目の成績を総合し、有効性判定を行なった結果、著明改善5例(29.4%)、中等度改善5例(29.4%)、軽度改善5例(29.4%)、不変2例(11.8%)であり、悪化例はみられなかった(Table 5)。中等度改善以上での有効例は10例(58.8%)であった。

(2) 総合的有用性判定

有効性および安全性判定の結果から、その総合的有用性の判定を Table 5 に示した。

本剤の有用性は極めて有用5例(29.4%)、有用5例(29.4%)、やや有用5例(29.4%)、特に有用とは

思われない2例(11.3%)であり、好ましくないと判定された症例はなかった。以上の結果から有用以上の症例は10例(58.8%)であった。

考 察

近年、ヒト前立腺肥大結節がアンドロゲン依存性であることが明らかになり⁵⁾、わが国においても志田ら⁶⁾をはじめ、多くの報告がなされている。また、前立腺肥大症に対する保存的療法として各種のアンチアンドロゲン剤の効果が期待され、gestagen 剤である allylestrenol による治療効果も数多く報告されている⁷⁻¹⁶⁾。アンチアンドロゲン剤の効果の特徴としては、自覚症状の改善のみならず、前立腺重量の減少もみられることであるが、これらの報告の多くでは、直腸内触診や尿道造影が用いられ、客観性にやや乏しいものであった。しかし、最近、超音波断層法での前立腺計測が行なわれるようになり、信頼性の高い前立腺計測が可能となってきた^{17,18)}。すでにわれわれも、経直腸の超音波断層法を用いて前立腺肥大症に対する allylestrenol (5 mg 錠) の効果を報告したが²⁾、今回本剤の 25 mg 錠が開発され、改めて経直腸の超音波断層法を主とした検討を行なうとともに膀胱内圧や尿道壁圧曲線下面積の変化についての検討も加えた。

今回使用した 25 mg 錠は、従来の 5 mg 錠に比べ小型であり患者の負担も少なく、長期投与の可能性が確認できた。一般所見での改善率は、夜間の排尿

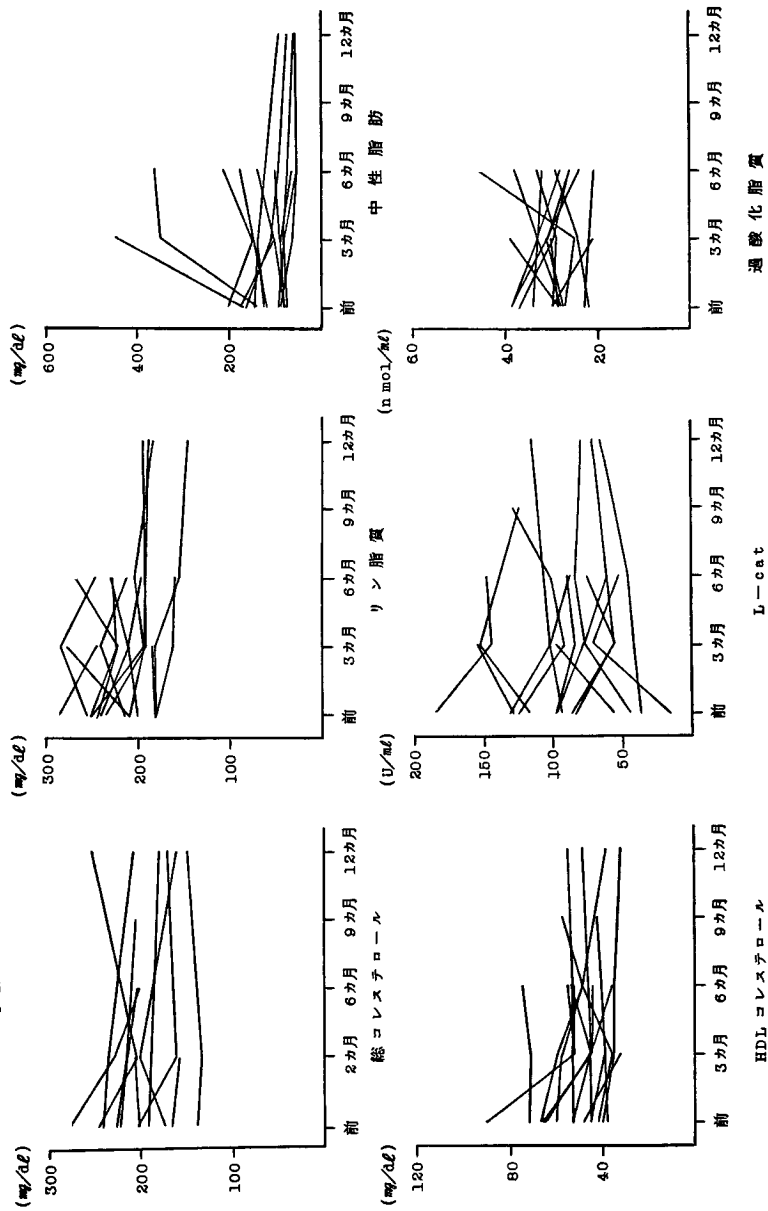


Fig. 8. 各脂質値の変化

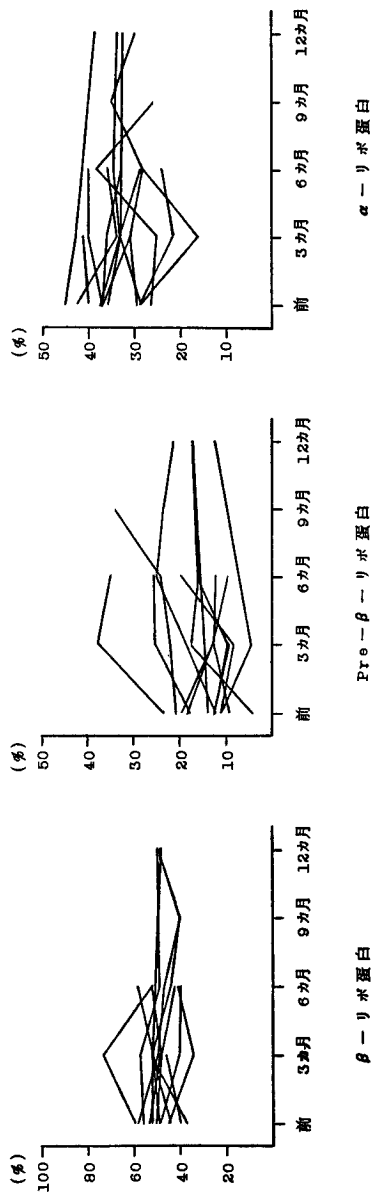


Fig. 9. リポ蛋白分画の変化

回数、排尿困難度、残尿感、残尿量の各項目で42.9%～92.9%であり、ほとんどの症例で何らかの改善が認められた。経直腸の超音波断層法による前立腺重量の計測では、15例中9例(60.0%)に減少が認められ、推計学上でも有意なものであった。またこの減少効果は、投与前値が比較的大きい症例で著明であったが、症例によっては、ほとんど変化のみられないものもあり、症例スクリーニングの難しさを改めて感じさせる結果であった。形態的には、前後径、左右径で有意な縮小がみられたが、上下径では縮小傾向が認められた。これら3項目の変化は、常に前立腺重量と関連するものではなく、今回も一部の症例で、前立腺重量の減少に伴い、前後径、左右径は縮小したが、上下径では逆に増加した症例がみられた。しかし、allylestrenolの長期投与による前立腺に対する縮小効果は、われわれが経験した他のアンチアンドロゲン剤での結果¹⁹⁾に匹敵するものであった。膀胱内圧では14例中9例(64.3%)に上昇を認めた。また、前立腺重量が減少し、膀胱内圧が上昇したものが5例(41.7%)にみられ、今後ある程度関連づけて観察すべき事項と思われた。尿道壁圧曲線下面積において、11例中6例(54.5%)に減少を認めたことは、排尿困難度の改善をある程度裏付ける結果となった。この面積については、米山²⁰⁾は前立腺肥大症では正常値より高値を示すと報告しており、Kondo ら²¹⁾は、この面積と前立腺重量とがよく相関すると報告している。さらに小島ら²²⁾も非尿閉群に比べ尿閉群では有意に高値を示すと報告している。これらのことは、尿道圧迫の度合が前立腺肥大症に伴い強くなることを具体的に示すものである。したがってこの面積の変化は、前立腺の形態的变化を示すもうひとつの指標になると思われるが、今回の対比の検討ではその関係を明らかにするには至らなかった。これは症例数が少ない為とも考えられ、今後さらに症例を増やし検討したい。

安全性の面では、本剤投与前後における血液一般、生化学的検査に加え血清脂質値についても検討を加えた。その結果、血液一般、生化学的検査には著変を認めず、また血清脂質値についても、中性脂肪値、リポ蛋白分画の β およびPre- β リポ蛋白値で1～2例の上昇例を認めた他は、ほぼ正常域内の変動であり特に問題となったものは認めなかった。この結果は、すでにわれわれが報告した²³⁾ gestonorone caproateでの結果と同様であった。長期投与にもかかわらず、血清脂質値に大きな変動を認めなかったことは、本症の患者に高齢者が多く、心・血管障害を合併するものも少なくない現状からみて、この面での安全性を示すも

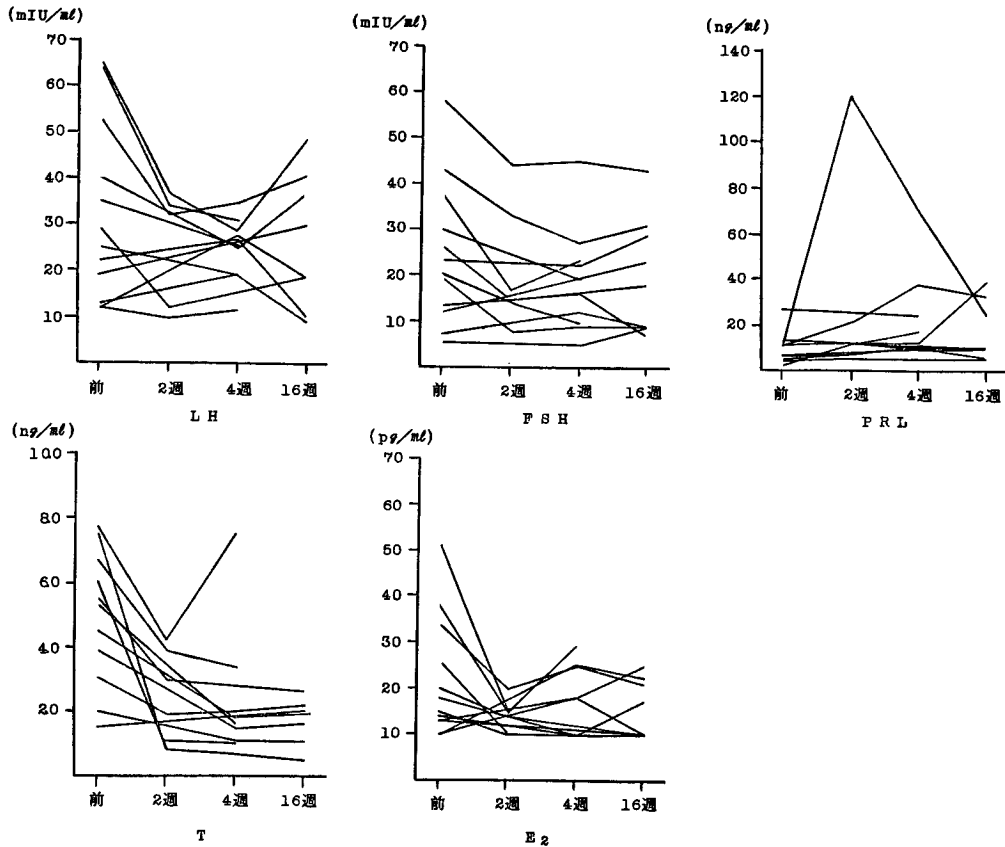


Fig. 10. 各ホルモン値の変化

Table 5. 総合判定

| 症 | 有効性 | 安全性 | 有用性 | 備 考 |
|----|---------|-------|-------------|-----------------------------------|
| 1 | 中等度改善 | 副作用なし | 有 用 | |
| 2 | 軽 度 改 善 | " | やや有用 | |
| 3 | " | " | " | |
| 4 | 中等度改善 | " | 有 用 | |
| 5 | 軽 度 改 善 | " | やや有用 | |
| 6 | " | " | " | |
| 7 | 著 明 改 善 | " | 極めて有用 | |
| 8 | 中等度改善 | " | 有 用 | |
| 9 | " | " | " | 自覚症状消失により13週以後来院せず |
| 10 | 著 明 改 善 | " | 極めて有用 | |
| 11 | 軽 度 改 善 | " | やや有用 | |
| 12 | 不 変 | " | 特に有用とは思われない | |
| 13 | 著 明 改 善 | " | 極めて有用 | |
| 14 | 不 変 | " | 特に有用とは思われない | |
| 15 | 中等度改善 | " | 有 用 | |
| 16 | 著 明 改 善 | " | 極めて有用 | |
| 17 | " | 軽度副作用 | " | { 性欲低下 16週時発現 ポテンツ低下: " 28週時消失 |

のと思われた。末梢血中ホルモン値の検討では、早期におけるT値の低下傾向が著明であり、一方、LH、FSH 値も同時に低下する傾向を認めるものの、T 値の低下程著明ではなかった。この結果は、山中ら⁷⁾も報告しているように、ラットと比較しヒトにおいては精巣でのT生成阻害作用を介し、前立腺に対する間接作用が強力であると推論される。また症例によっては、T値低下に伴い性欲・ポテンツ低下をしばしば認めるが、今回は長期投与にもかかわらず、軽度低下を1例に認めたのみであった。さらにその他の自覚的副作用は何ら認められなかったことは、allylestrenol の高い安全性を示すものであろう。

以上のことから、総合判定にて有効率58.8%、副作用発現率5.9%との判定が得られたことは、本剤が前立腺肥大症に対する治療薬として有益なものとなりうることを示すものと考えられた。

結 語

前立腺肥大症17例に対し、allylestrenol 50 mg/日の長期投与（平均37.7週）を試み、一般的な検査の他、経直腸の超音波断層法による前立腺の縮小効果、膀胱内圧、尿道壁圧について検討した。また一般臨床検査に加え、血清脂質値およびホルモン値の検討も行ない、以下の結果を得た。

1) 自・他覚症状の改善は各項目42.9%~92.9%の症例にみられ、ほとんどの症例で何らかの改善を認めた。

2) 経直腸の超音波断層法による前立腺の形態および重量の変化では、重量で有意な減少が認められ、前後径、左右径でも有意な縮小を認めたが、上下径では縮小傾向に留まった。

3) 膀胱内圧では64.3%に上昇を認め、尿道壁圧曲線下面積では54.5%に減少が認められた。

4) 血清脂質値では、中性脂肪、リポ蛋白分画の β およびPre- β リポ蛋白値で1~2例の軽度上昇例を認めたにすぎず、ほとんどの症例が正常域内の変動であった。

5) 血清ホルモン値では、テストステロンに著明な低下を認めた他は、特記すべき変化はみられなかった。

6) 副作用については、軽度性欲・ポテンツ低下が1例に認められたのみであった。

7) 以上の結果から有効率58.8%、副作用発現率5.9%と判定され、有用性では、10例(58.8%)が有用との結果が得られ、前立腺肥大症に対するallylestrenol の臨床上的有用性を確認することができた。

文 献

- 1) Geller J, Bara R, Roberts T, Newman H, Lin A and Silva R : Treatment of benign prostatic hypertrophy with hydroxyprogesterone caproate. JAMA 193: 121~128, 1965
- 2) 吉田英機・高山智之・河合誠郎・大山正明・石原八十士・齊藤豊彦・今村一男：前立腺肥大症に対する Allylestrenol (Gestanon) の臨床効果—経直腸の超音波断層法による前立腺の形態および重量の変化について—。泌尿紀要 28: 981~986, 1982
- 3) 渡辺 決：経直腸の超音波断層法の開発と応用。日泌尿会誌 65: 613~632, 1974
- 4) 志田圭三・島崎 淳・浦野悦郎・栗原 寛・高橋 博明・古谷信雄・田谷元祐：アンドロゲンの前立腺に対する作用機序に関する研究 第三編 合成ゲスターゲン剤の抗アンドロゲン効果(附) Chlormadinone acetate による前立腺肥大症治療。日泌尿会誌 63: 109~128, 1972
- 5) Sufrin G and Coffey DS: A new model for studying the effect of drugs on prostatic growth. I. Anti-androgens and DNA synthesis. Invest Urol 11: 45~54, 1973
- 6) 志田圭三：アンチアンドロゲンに関する基礎的、臨床的研究—前立腺腫瘍(肥大と癌)のアンドロゲン依存性とアンチアンドロゲン剤の応用。ホルモンと臨床 28: 899~928, 1980
- 7) 山中英寿・古作 望・牧野武雄：アリルエストレノールの抗前立腺作用に関する基礎的、臨床的研究。泌尿紀要 29: 1133~1145, 1983
- 8) 高山秀則・大城 清・林 正：Allylestrenol による前立腺肥大症の治療。泌尿紀要 23: 409~419, 1977
- 9) 大森弘之・田中啓幹・天野正道：前立腺肥大症の gestagen 療法—ゲスタノン(allylestrenol) 経口投与の検討—。泌尿紀要 23: 871~875, 1977
- 10) 中野修道・常盤峻士：前立腺肥大症に対するゲスターゲンの効果。診療と新薬 14: 1581~1586, 1977
- 11) 山下翫世・伊藤 坦・西尾恭規：前立腺肥大症に対するゲスタノン(17 α -allyl-17 β -hydroxy-ester 4-ene)の使用経験について。泌尿紀要 24: 145~154, 1978
- 12) 竹内弘幸・山内昭正・大和田文雄・福井 敏：前立腺肥大症に対する Gestanon® (allylestrenol)

- の臨床効果. 泌尿紀要 **24** : 1095~1099, 1978
- 13) 村上泰秀・河村信夫：前立腺肥大症の Allylestrenol 療法について. Geriat Med **17** : 237~239, 1979
 - 14) 村田庄平・大江 宏・斎藤雅人：前立腺肥大症に対する Allylestrenol (ゲスタノン) の使用経験. 医学と薬学 **2** : 421~424, 1979
 - 15) 大橋輝久・森岡政明・藤田幸利・大森弘之：前立腺肥大症に対する Allylestrenol (Gestanon®) の治療効果について. 西日泌尿 **42** : 1107~1111, 1980
 - 16) 香川 征・前林浩次：前立腺肥大症に対する Gestanon (allylestrenol) の臨床効果. 医学と薬学 **4** : 749~751, 1980
 - 17) 渡辺 決・海法裕男・高橋 寿・加藤哲郎・島正美：前立腺肥大症に対する 17- α -hydroxy-19-norprogesterone caproate (SH-582) の効果—超音波断層法による前立腺計測を中心として—. 泌尿紀要 **16** : 438~445, 1970
 - 18) 沢村良勝・三浦一陽・柳下次雄・田島政晴・安藤弘：前立腺肥大症における TSAA-291 の治療成績—超音波計測による前立腺の縮小効果を中心として—. 泌尿紀要 **25** : 621~626, 1979
 - 19) 吉田英機・原口 忠・小川良雄・河合誠郎・大山正明・檜垣昌夫・斎藤豊彦・今村一男：前立腺肥大症に対する chlormadinone acetate の臨床効果—超音波断層法による前立腺の形態および重量の変化(3ヵ月間)の検討—. 泌尿紀要 **29** : 1419~1426, 1983
 - 20) 米山威山：積分器導入による Urethral pressure profile の定量化の試み. 日泌尿会誌 **70** : 386~391, 1979
 - 21) Kondo A, Narita H, Otani T, Takita T, Kobayashi M and Mitsuya H : Weight estimation of benign prostatic adenoma with urethral pressure profile. Br J Urol **51** : 290~294, 1979
 - 22) 小島宗門・大西克実・大江 宏・渡辺 決：前立腺肥大症における経直腸的超音波断層法と尿道内圧曲線の比較検討，ならびに尿水力学的評価. 日泌尿会誌 **75** : 1406~1414, 1984
 - 23) 井口 宏・島田 誠・檜垣昌夫・石田 肇・吉田英機・今村一男：前立腺肥大症に対する gestonone caproate (Depostat®) 投与時の脂質代謝に及ぼす影響. 日獨医報 **28** : 380~385, 1984
(1985年12月26日迅速掲載受付)